# ELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6:

C12O 1/68

**A3** 

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

WO 98/48041

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:

29. Oktober 1998 (29.10.98)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE98/01134

(22) Internationales Anmeldedatum:

22, April 1998 (22,04,98)

(81) Bestimmungsstaaten: CA, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

(30) Prioritätsdaten:

197 17 346.2

24. April 1997 (24.04.97)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V. [DE/DE]; Königinstrasse 19, D-80539 München (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HAKENBECK, Regine [DE/DE]; Knausstrasse 10, D-12157 Berlin (DE).

(74) Anwalt: HUBER, Bernard; Truderinger Strasse 246, D-81825 München (DE).

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 28. Januar 1999 (28,01.99)

(54) Title: DNA PROBES, METHOD AND KIT FOR IDENTIFYING ANTIBIOTIC-RESISTANT STRAINS OF BACTERIA

(54) Bezeichnung: DNA-SONDEN, VERFAHREN UND KIT ZUR IDENTIFIZIERUNG ANTIBIOTIKA-RESISTENTER BAKTE-RIENSTÄMME

(57) Abstract

The invention relates to a method for identifying antibiotic-resistant strains of bacteria, especially strains of Streptococcus pneumoniae. According to the invention, the method is based on a combination of hybridization experiments and sensitivity-specific and resistance-specific probes. The invention also relates to the DNA probes and to a kit for carrying out the inventive method.

(57) Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Identifizierung Antibiotika-resistenter Bakterien-Stämme, insbesondere von Streptococcus pneumoniae-Stämmen, wobei das Verfahren auf einer Kombination von Hybridisierungsexperimenten mit Sensitiv-spezifischen Sonden und Resistenz-spezifischen Sonden beruht. Weiter betrifft die Erfindung die DNA-Sonden und einen Kit zur Durchführung des Verfahrens.

# LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

| AL | Albanien                     | ES | Spanien                     | LS | Lesotho                     | SI | Slowenien             |
|----|------------------------------|----|-----------------------------|----|-----------------------------|----|-----------------------|
| AM | Armenien                     | FI | Finnland                    | LT | Litauen                     | SK | Słowakei              |
| AT | Österreich                   | FR | Frankreich                  | LU | Luxemburg                   | SN | Senegal               |
| AU | Australien                   | GA | Gabun                       | LV | Lettland                    | SZ | Swasiland             |
| AZ | Aserbaidschan                | GB | Vereinigtes Königreich      | MC | Monaco                      | TD | Tschad                |
| BA | Bosnien-Herzegowina          | GE | Georgien                    | MD | Republik Moldau             | TG | Togo                  |
| BB | Barbados                     | GH | Ghana                       | MG | Madagaskar                  | TJ | Tadschikistan         |
| BE | Belgien                      | GN | Guinea                      | MK | Die ehemalige jugoslawische | TM | Turkmenistan          |
| BF | Burkina Faso                 | GR | Griechenland                |    | Republik Mazedonien         | TR | Türkei                |
| BG | Bulgarien                    | HU | Ungam                       | ML | Mali                        | TT | Trinidad und Tobago   |
| BJ | Benin                        | IE | Irland                      | MN | Mongolei                    | UA | Ukraine               |
| BR | Brasilien                    | IL | Israel                      | MR | Mauretanien                 | UG | Uganda                |
| BY | Belarus                      | IS | Island                      | MW | Malawi                      | US | Vereinigte Staaten vo |
| CA | Kanada                       | IT | Italien                     | MX | Mexiko                      |    | Amerika               |
| CF | Zentralafrikanische Republik | JP | Japan                       | NE | Niger                       | UZ | Usbekistan            |
| CG | Kongo                        | KE | Kenia                       | NL | Niederlande                 | VN | Vietnam               |
| CH | Schweiz                      | KG | Kirgisistan                 | NO | Norwegen                    | YU | Jugoslawien           |
| CI | Côte d'Ivoire                | KP | Demokratische Volksrepublik | NZ | Neuseeland                  | zw | Zimbabwe              |
| CM | Kamerun                      |    | Korea                       | PL | Polen                       |    |                       |
| CN | China                        | KR | Republik Korea              | PT | Portugal                    |    |                       |
| CU | Kuba                         | KZ | Kasachstan                  | RO | Rumänien                    |    |                       |
| CZ | Tschechische Republik        | LC | St. Lucia                   | RU | Russische Föderation        |    |                       |
| DE | Deutschland                  | LI | Liechtenstein               | SD | Sudan                       |    |                       |
| DK | Dänemark                     | LK | Sri Lanka                   | SE | Schweden                    |    |                       |
| EE | Estland                      | LR | Liberia                     | SG | Singapur                    |    |                       |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Application No PCT/52 98/01134

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

#### **B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 C120

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

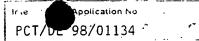
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |   |                       |  |  |  |
|--|---|-----------------------|--|--|--|
| Category '                             | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |  |  |  |
| X                                      | LAIBLE G. ET AL.,: "Interspecies recombinational events during the evolution of altered PBP2x genes in penicliin-resistant clinical isolates of Streptococcus pneumoniae" MOL. MICROBIOL., vol. 5, no. 8, - 1991 pages 1993-2002, XP002084616 cited in the application see the whole document | 1-10                  |  |  |  |
| X                                      | WO 92 04458 A (BROOKDALE HOSPITAL MEDICAL CEN; NUSBAUM NEIL J (US)) 19 March 1992 the whole document, claims and example 1, page 29, paragraph 2.ff   | 1-3                   |  |  |  |

| Y Further documents are listed in the continuation of box C.  | Patent family members are listed in annex.  |
|---|---|
| Special categories of cited documents :   | "T" later document published after the international filling date   |
| "A" document defining the general state of the art which is not<br>considered to be of particular relevance   | or priority date and not in conflict with the application but<br>cited to understand the principle or theory underlying the<br>invention  |
| "E" earlier document but published on or after the international filing date  | "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to   |
| "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) | involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention  |
| "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or<br>other means   | cannot be considered to involve an inventive step when the<br>document is combined with one or more other such docu-<br>ments, such combination being obvious to a person skilled |
| "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  | in the art. "&" document member of the same patent family   |
| Date of the actual completion of the international search   | Date of mailing of the international search report  |
| 17 November 1998  | 04/12/1998  |
| Name and mailing address of the ISA   | Authorized officer  |
| European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nt,<br>Fax: (+31-70) 340-3016                         | Müller, F   |

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

1



|         | ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT   | Relevant to claim No.   |
|---------|--|-------------------------|
| alegory | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Treigrant to claim rec. |
| X       | WO 96 08582 A (BERGERON MICHEL G<br>;OUELLETTE MARC (CA); ROY PAUL H (CA))<br>21 March 1996<br>see particularly claims 52ff and 93ff | 1-3                     |
| A       |  | 1-9                     |
|         |  |                         |
|         |  |                         |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ation on patent family members

| Inte. al Application No |
|-------------------------|
| PC1, JE 98/01134        |

| Patent document<br>cited in search report | t | Publication date |  | atent family<br>nember(s)  |             | · Publication . date   |
|---|---|------------------|--|--|-------------|--|
| WO 9204458                                | Α | 19-03-1992       | NONE                                   |  |             | <u> </u>   |
| WO 9608582                                | A | 21-03-1996       | AU<br>BR<br>CA<br>EP<br>JP<br>NO<br>NZ | 3468195 /<br>9508918 /<br>2199144 /<br>0804616 /<br>10504973 /<br>971111 /<br>292494 / | 4<br>4<br>7 | 29-03-1996<br>21-10-1997<br>21-03-1996<br>05-11-1997<br>19-05-1998<br>09-05-1997<br>25-03-1998 |

#### KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A. KLASS IPK 6 C12Q1/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

#### B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 6 C12Q

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

| C. ALS WE  | SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN             |
|------------|--|
| Kategories | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit e |

| Kategorie | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
|-----------|---|--------------------|
| X         | LAIBLE G. ET AL.,: "Interspecies recombinational events during the evolution of altered PBP2x genes in penicliin-resistant clinical isolates of Streptococcus pneumoniae" MOL. MICROBIOL., Bd. 5, Nr. 8, - 1991 Seiten 1993-2002, XP002084616 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument | 1-10               |
| X         | WO 92 04458 A (BROOKDALE HOSPITAL MEDICAL CEN; NUSBAUM NEIL J (US)) 19. März 1992 ganzes Dokument, Ansprüche und Beispiel 1, S. 29, 2.Absatz ff.  | 1-3                |

| Y     | Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen |
|-------|---|
| لننسا | entnehmen   |

Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er-scheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung,
- eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erlindung zugrundellegenden Prinzips oder der ihr zugrundellegenden Theorie angegeben ist
- Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

### 17. November 1998

04/12/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL · 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,

Fax: (+31-70) 340-3016

Müller, F

Bevollmächtigter Bediensteter

1



| .(Fortsetz | ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN  | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · |                    |  |
|------------|--|---------------------------------------|--------------------|--|
| ategorie   | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht komm  | enden Teile                           | Betr. Anspruch Nr. |  |
|            | WO 96 08582 A (BERGERON MICHEL G<br>;OUELLETTE MARC (CA); ROY PAUL H (CA))<br>21. März 1996<br>siehe bes. Ansprüche 52ff and 93 ff.  |                                       | 1-3                |  |
|            | DOWSON C. G. ET AL.,: "Horizontal transfer of penicillin-binding protein genes in penicillin-resistant clinical isolates of Streptococcus pneumoniae" PROC. NATL. ACAD. SCI. USA, Bd. 86, - November 1989 Seiten 8842-8846, XP002084617 siehe das ganze Dokument |                                       | 1-9                |  |
|            | •  |                                       |                    |  |
|            | "  |                                       |                    |  |
|            |  |                                       |                    |  |
|            |  |                                       |                    |  |
|            |  |                                       |                    |  |
|            |  |                                       |                    |  |
|            |  |                                       |                    |  |
|            |  |                                       |                    |  |
|            |  |                                       |                    |  |
|            |  |                                       |                    |  |
|            |  |                                       |                    |  |
|            |  |                                       |                    |  |
|            |  |                                       |                    |  |

| Im Recherchenbericht<br>geführtes Patentdokument | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie   | . Datum der<br>Veröffentlichung  |  |
|--|-------------------------------|---|--|--|
| WO 9204458 A                                     | 19-03-1992                    | KEINE   |  |  |
| WO 9608582 A                                     | 21-03-1996                    | AU 3468195 A<br>BR 9508918 A<br>CA 2199144 A<br>EP 0804616 A<br>JP 10504973 T<br>NO 971111 A<br>NZ 292494 A | 29-03-1996<br>21-10-1997<br>21-03-1996<br>05-11-1997<br>19-05-1998<br>09-05-1997<br>25-03-1998 |  |